

Über Synthesen in der Reihe des Hexahydrophenthiazins

Von

O. Hromatka, R. Klink, J. Augl und R. Kirchmayr

Aus der Abteilung für Technische Chemie am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 14. November 1960)

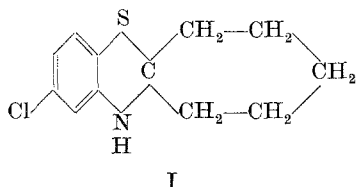
Setzt man o-Amino-p-chlor-thiophenol, das als kristallisierte Verbindung erhalten wurde, mit 2-Chlor-cyclohexanon um, so erhält man hauptsächlich eine Verbindung vom Schmp. 168°. Diese ist aber kein 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin, wie dies *Fujii* für sein ebenso schmelzendes Reaktionsprodukt annahm, sondern 6-Chlor-hexahydrophenthiazin. Aus den Mutterlaugen wurde in geringer Menge eine zweite Modifikation des 6-Chlorhexahydrophenthiazins vom Schmp. 109—110,5° gewonnen. 2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin, das zum Vergleich aus o-Amino-p-chlor-thiophenol und Cyclohexanon synthetisiert worden war, wurde im Reaktionsprodukt nicht aufgefunden. Es bestehen somit wesentliche Unterschiede gegenüber den in der vorangegangenen Mitteilung geklärten Verhältnissen bei der Synthese des nicht substituierten Hexahydrophenthiazins. Aus dem Reaktionsprodukt wurden weitere Verbindungen isoliert, für die vorläufige Konstitutionsformeln vorgeschlagen wurden.

In der vorangegangenen Veröffentlichung¹ hatten wir uns erneut mit dem nicht substituierten Hexahydrophenthiazin beschäftigt und nachgewiesen, daß durch überschüssiges o-Aminothiophenol das Chlor im 2-Chlorcyclohexanon durch Wasserstoff ersetzt wird und man das mit Hexahydrophenthiazin isomere 2,2-Pentamethylen-benzthiazolin erhält. Es war nun von Interesse, die Verhältnisse auch bei Verbindungen mit einem Substituenten im Benzolring zu untersuchen, weil man dann höhere Schmelzpunkte, geringere Löslichkeit und damit eine leichtere

¹ O. Hromatka, J. Augl, E. Flieder, R. Kirchmayr und R. Klink, Mh. Chem. **92**, 88 (1961).

Bearbeitung des Problems erwarten konnte. So war eine restlose Klärung der Frage, ob die von *Fujii*² als rotes Öl vom Sdp.₁ 170—173° beschriebene Verbindung tatsächlich Tetrahydrophenthiazin sei und die von uns isolierten Verbindungen Hexahydrophenthiazin und 2,2-Pentamethylenbenzthiazolin zusätzlich als Produkte gleichzeitiger Hydrierung auftreten, aus experimentellen Gründen kaum möglich. Da aber *Fujii*² sein 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin als kristallisierte Verbindung vom Schmp. 168° beschrieben hatte, sahen wir in der Umsetzung des o-Amino-p-chlor-thiophenols mit 2-Chloreyclohexanon, aber auch mit Cyclohexanon, einen günstigen Weg zur Klärung. Das als Ausgangsmaterial benötigte o-Amino-p-chlorthiophenol wurde zwar in der Literatur öfters erwähnt, doch wurde entweder nur das Hydrochlorid kristallisiert erhalten und die Base als Öl beschrieben³ oder nur die wäßrige Lösung des Natriumsalzes⁴ oder das Zinksalz⁵ erhalten. Unrichtig ist die Angabe⁶ des Schmp. 198—201°, der dem Hydrochlorid zukommt, für die freie Base. Auch der Schmp. 119—121°⁷ entspricht nicht dem Thiol, sondern dem durch Luftoxydation daraus entstandenen Disulfid.

Wir selbst erhielten o-Amino-p-chlorthiophenol durch Reduktion des Disulfids mit Na₂S und Destillation der Base unter Stickstoff als farblose Kristalle vom Schmp. 44—46°. Die Umsetzung dieser Verbindung mit Cyclohexanon in Analogie zur Arbeitsweise von *Kiprianow* und *Portnjagina*⁸ gibt fast quantitativ 2,2-Pentamethylen-5-chlorbenzthiazolin I vom Schmp. 96°, dessen Konstitution durch hydrolytische Abspaltung von Cyclohexanon, das als 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert wurde, nochmals überprüft wurde.



Die Reaktion von o-Amino-p-chlor-thiophenol mit 2-Chloreyclohexanon wurde unter weitgehender Variation der Bedingungen durchgeführt. In allen Fällen erhielten wir als kristallisiertes Hauptprodukt eine farblose Verbindung vom Schmp. 168°, in Übereinstimmung mit den

² K. *Fujii*, Yakugaku Zasshi **77**, 352 (1957); Chem. Abstr. **51**, 12101 f.

³ J. Pollak, E. Riesz und Z. Kahane, Mh. Chem. **49**, 220 (1928).

⁴ H. Hauser, Helv. Chim. Acta **11**, 205 (1928).

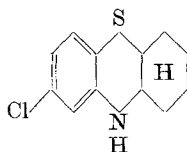
⁵ G. Walter, R. Hübsch und H. Pollak, Mh. Chem. **63**, 195 (1933).

⁶ H. P. Lankelma und A. E. Knauf, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 310 (1931).

⁷ K. J. Farrington und W. K. Warburton, Austral. J. Chem. **8**, 545 (1955).

⁸ A. J. Kiprianow und W. A. Portnjagina, J. obschtsch. Chim. **25**, 2257 (1955); Chem. Zbl. **1956**, 11175.

experimentellen Angaben von *Fujii*. Diese Verbindung war also verschieden vom Benzthiazolin der Formel I, erwies sich aber durch Mikroanalyse, chemischen Nachweis der sekundären Aminogruppe, durch das Vorhandensein einer ν -NH-Bande im IR-Spektrum und infolge allgemeiner Analogie mit den Eigenschaften des früher gefundenen Hexahydrophenthiazins vom Schmp. 100° eindeutig als 6-Chlor-hexahydrophenthiazin II. Bei der sauren Hydrolyse wurde auch kein Cyclohexanon abgespalten, sondern die eingesetzte Substanz unverändert zurückgewonnen.



II

Fujii hat also, obwohl auch seine Analysen mehr auf 6-Chlor-hexahydrophenthiazin hindeuten, die Verbindung zu Unrecht als 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin bezeichnet.

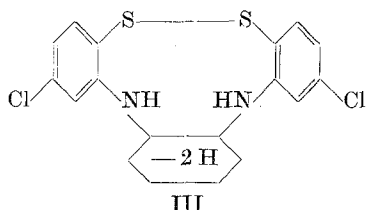
Aus den Mutterlaugen dieser Verbindung wurde durch Chromatographie und Umkristallisieren aus Äthanol und n-Hexan eine Reihe weiterer Verbindungen isoliert, von denen eine vom Schmp. $109\text{--}110,5^\circ$ bei gleicher Bruttoformel dieselben charakteristischen Banden des IR-Spektrums und das gleiche chemische Verhalten aufwies, wie die Verbindung vom Schmp. 168° . Diese Verbindung gab eine starke Schmelzpunktsdepression mit 2,2-Pentamethylen-5-chlorbenzthiazolin I, von dem sie sich auch dadurch unterscheidet, daß in alkohol. Lösung mit ammoniakal. Silberlösung keine Fällung eines Silbersalzes eintritt. Wir können also annehmen, daß in der mit Cl substituierten Reihe tatsächlich die beiden theoretisch geforderten Modifikationen der Hexahydrophenthiazine aufgefunden wurden.

Je nach den bei der Reaktion herrschenden Bedingungen wurden folgende weitere Nebenprodukte isoliert:

Bei Anwendung eines Überschusses an o-Amino-p-chlorthiophenol entstand eine Verbindung vom Schmp. $215\text{--}216^\circ$. Aus Analyse und Molgewicht (nach *Rast*: 330) ergab sich eine Bruttoformel $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_2$. In Analogie zu dem in unserer früheren Arbeit erhaltenen, nicht chlor-substituierten Produkt schlagen wir für diese Verbindung die Konstitutionsformel III vor. Sie kann sich aus einem durch Oxydation des Thiophenols entstandenen Disulfid gebildet haben. Eine derartige Verbindung ist in der Arbeit *Fujiis* nicht beschrieben.

Die rohen Reaktionsprodukte der Umsetzung waren immer orange-rot gefärbt und wir vermuteten daher in derart gefärbten Verbindungen

das Vorliegen von 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin. Durch Destillation im Hochvak. ließ sich die rote Verbindung nicht vom Chlorhexahydrophenthiazin abtrennen. Erst bei der chromatographischen Auftrennung der Rohprodukte auf Al_2O_3 , wie sie oben bei der Isolierung der Modi-



fikation vom Schmp. 109—110,5° beschrieben wurde, fanden wir bei allen Versuchen etwa im mittleren Teil der Säule eine rote Zone. Nach Extraktion der roten Zone mit Äthanol und Umkristallisieren aus demselben Lösungsmittel erhielt man rote Kristalle vom Schmp. 159—160°. Aus der Analyse und dem Molekulargewicht (nach *Rast*: 250) ergab sich eine Summenformel $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_2$. In der Arbeit von *Fujii* wurde eine sauerstoffhaltige Verbindung der Formel $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}_2$, allerdings vom Zersp. 187—188°, beschrieben. Während die Unterschiede im Wasserstoffwert noch erklärt werden könnten, sprechen die starken Unterschiede der Schmelzpunkte und die Tatsache des Farbunterschiedes (rot und gelb) gegen die Identität dieser Produkte. *Fujii* schlug für seine sauerstoffhaltige Verbindung die Formel eines 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin-N-oxyds vor. Für die von uns isolierte rote Verbindung kommt die Struktur eines N-Oxyds nach der Bildungsweise nicht in Frage und ist auch auf Grund des IR-Spektrums (Abb. 1) auszuschließen.

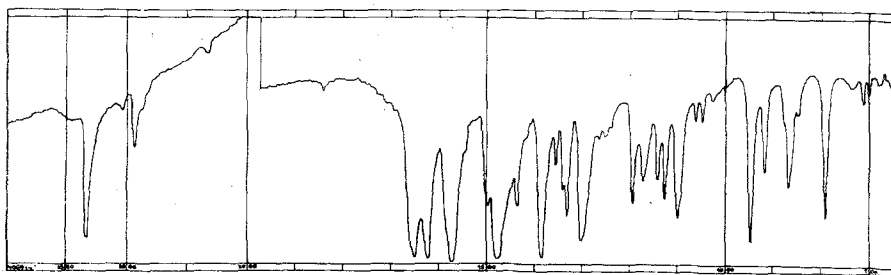


Abb. 1

Vielmehr wurde aus dem Spektrum die Gegenwart einer freien $\nu\text{-NH}$ -Bande (3360 cm^{-1}) abgeleitet. Eine Bande bei 1650 cm^{-1} deutet auf eine CO-Funktion. Bei der Hydrierung mit Pd-Kohle unter geringem Überdruck wurde kein Wasserstoff aufgenommen, während mit Na-Amalgam die alkohol. Substanzlösung zunächst stark aufgehellte, später

aber violett wurde. Mit Diazomethan reagierte die Verbindung bei Raumtemp. nicht. Wir sind weiter mit der Aufklärung der Struktur dieser Verbindung beschäftigt.

Bei Versuchen mit einem o-Amino-p-chlorthiophenol, das sich durch längeres Stehen bereits gelb gefärbt hatte, erhielten wir eine gelbe, in Äther schwer lösliche Verbindung vom Zersp. $191,5^\circ$, mit der Summenformel $C_{12}H_{12}ClNOS$ (Molgew. nach *Rast*: 212). Diese Verbindung könnte nach Farbe, Zersetzungspunkt und Bruttoformel mit der von *Fujii* als N-Oxyd beschriebenen Verbindung identisch sein. *Fujii* hat seine Verbindung allerdings auf anderem Wege, durch Reduktion von 2-Oxocyclohexyl-o-nitro-p-chlorphenyl-sulfid erhalten. Das IR-Spektrum unserer Verbindung (Abb. 2) schließt jedoch ein N-Oxyd aus.

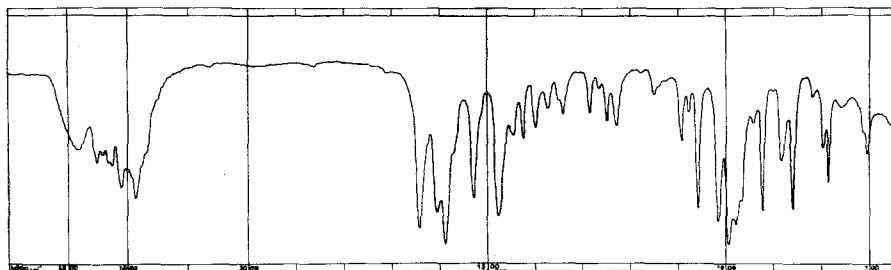


Abb. 2

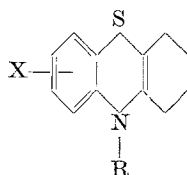
Mit Diazomethan konnte kein aktiver Wasserstoff festgestellt werden.

Bei der Aufarbeitung des Reaktionsproduktes zur Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin isolierten wir schließlich immer, wenn auch in geringer Ausbeute, ein Hydrochlorid, das im Vakuumröhrchen einen Schmp. von $188-189^\circ$ hatte. Die daraus gewonnene freie Base vom Schmp. 69° wurde durch Totalanalyse und Schmelzpunktsvergleich als 2-Methyl-5-chlor-benzthiazol⁹ identifiziert. Diese Tatsache ist bemerkenswert, da als einziger C_2 -Körper Äthanol in Frage kommt, um die Bildung dieser Verbindung zu erklären. Bei Verwendung von Methanol als Lösungsmittel konnte diese Verbindung nicht isoliert werden. Essigsäure, die bei der Darstellung von o-Amino-p-chlorthiophenol zur Neutralisation verwendet wurde, kann ebenfalls ausgeschlossen werden, da wir auch dann dieses Benzthiazol erhielten, wenn HCl zur Neutralisation verwendet wurde. Es scheint offensichtlich der Alkohol durch einen Redoxvorgang zu Acetaldehyd oxydiert worden zu sein, welcher mit

⁹ Y. Mizuno und K. Adachi, J. Pharm. Soc. Japan **76**, 333 (1956); Chem. Abstr. **50**, 13879 (1956).

freiem o-Aminothiophenol über die Stufe des leicht oxydablen Dihydrobenzthiazols zum entsprechenden Benzthiazol führt¹⁰.

Trotz Variation der Versuchsbedingungen ist es uns bisher nicht gelungen, 6-Chlor-tetrahydrophenthiazin zu isolieren; auch bei Verwendung eines Überschusses von 2-Chlorcyclohexanon, zu dem ganz langsam o-Amino-p-chlorthiophenol zugetropft wurde, war die Ausbeute an Chlor-hexahydrophenthiazin kaum wesentlich verändert. Anscheinend läßt sich Chlor-tetrahydrophenthiazin — zumindest in der Azomethinform — sehr leicht zum Chlor-hexahydrophenthiazin reduzieren. Bei der Darstellung N-substituierter Tetrahydrophenthiazine, die die Bildung einer *Schiffschen* Base ausschließen, wenn man bereits N-substituiertes o-Aminothiophenol als Ausgangsmaterial verwendet, kommt es zur Ausbildung der Enaminform IV, welche wesentlich schwerer zu reduzieren sein muß.



IV

Wir konnten die Angaben *Fujiis*^{2, 11} bestätigen, der auf diese Weise N-substituierte Tetrahydrophenthiazine hergestellt hatte.

Zur Darstellung N-substituierter o-Aminothiophenole verwendeten wir im Gegensatz zu diesem Autor nicht Benzthiazolon-(2) als Ausgangsmaterial, sondern das leichter zugängliche o,o'-Diaminodiphenyl-disulfid, welches mit Halogenalkylbasen und K_2CO_3 als Kondensationsmittel umgesetzt und anschließend mit Na_2S -Lösung zum N-substituierten o-Aminothiophenol reduziert wurde. Dieser Reaktionsweg führt über weniger Stufen und gibt wesentlich bessere Ausbeuten, bezogen auf Diaminodiphenyl-disulfid, aus dem ja erst o-Aminothiophenol und Benzthiazolon gewonnen werden müssen.

Zum anderen müssen wir feststellen, daß 2,2-Pentamethylen-5-chlorbenzthiazolin (I) im Reaktionsprodukt nicht aufgefunden wurde. Ob das chlor-substituierte Aminophenol ein schwächeres Reduktionsmittel ist oder die Konkurrenzreaktionen mit anderer Geschwindigkeit verlaufen, müßte erst näher untersucht werden.

¹⁰ H. P. Lankelma und P. X. Sharnoff, J. Amer. Chem. Soc. **53**, 2654 (1931).

¹¹ K. *Fuji*, Yakugaku Zasshi **77**, 347 (1957); Chem. Abstr. **51**, 12100 g (1957).

Experimenteller Teil

o-Amino-*p*-chlor-thiophenol

21,0 g *o,o'*-Dinitro-*p,p'*-dichlor-diphenyldisulfid wurden portionsweise unter Schütteln in eine siedende Lösung von 50,0 g $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9 \text{H}_2\text{O}$ in 110 ml Wasser eingetragen. Die Mischung färbte sich unter starker Wärmeentwicklung dunkel, wobei der größte Teil des Disulfids gelöst wurde. Nach 3 Stdn. Erhitzen unter Rückfluß hatte sich eine rotbraune Lösung gebildet, die von wenig ungelöstem Rückstand filtriert wurde. Das Filtrat wurde auf 5° abgekühlt, im Scheidetrichter mit Äther überschichtet und mit ebenfalls auf 5° gekühlter 6*n* Essigsäure auf pH 7 gebracht. Das abgeschiedene *o*-Amino-*p*-chlor-thiophenol wurde unverzüglich so lange mit Äther extrahiert, bis die Ätherauszüge nur mehr schwach gelb gefärbt waren. Die Ätherlsg. wurde mit NaHCO_3 geschüttelt und nach Trocknen mit Na_2SO_4 unter Durchleiten von N_2 im Vak. eingedampft. Der braune ölige Rückstand wurde, ebenfalls unter Durchleiten von N_2 , bei 100° und 1 Torr destilliert. Man erhielt 9,8 g (55% d. Th.) eines farblosen Öles, das zu Kristallen vom Schmp. 44–46° erstarrte.

$\text{C}_6\text{H}_6\text{ClNS}$. Ber. C 45,14, H 3,79, Cl 22,21, N 8,78, S 20,08.
Gef. C 45,68, H 3,72, Cl 22,25, N 8,92, S 19,76,
45,50, 3,56, 22,31, 8,74, 19,63.

2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin (I)

Eine Mischung von 5,45 g (0,0343 Mol) *p*-Chlor-*o*-aminothiophenol und 3,5 g (0,0343 Mol) Cyclohexanon wurden unter Durchleiten von Stickstoff 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Die nach dem Abkühlen erstarrte Schmelze wurde aus Alkohol umkristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 7,7 g (94% d. Th.) weiße Kristalle vom Schmp. 96°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClNS}$. Ber. C 60,12, H 5,88, Cl 14,79, N 5,84, S 13,37.
Gef. C 60,17, H 5,87, Cl 14,37, N 5,87, S 13,42.

Saure Hydrolyse von *2,2*-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin

2,0 g *2,2*-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin wurden in einer Mischung von 10 ml Alkohol und 20 ml 2*n* HCl 5 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das Alkohol-Salzsäuregemisch wurde unter mehrmaliger Zugabe von Wasser so lange abdestilliert und dem Reaktionskolben während der Destillation laufend Wasser zugegeben, bis am Schluß 300 ml Destillat vorlagen. Daraus wurden 0,549 g Cyclohexanon-2,4-dinitrophenylhydrazon gefällt (20,5% d. Th.). Schmp. und Mischschmp. mit direkt aus Cyclohexanon hergestelltem Hydrazon lagen bei 163–164°.

Silbersalze von 2-substituierten Benzthiazolinen

2,2-Pentamethylen-5-chlor-benzthiazolin, *2,2*-Pentamethylen-benzthiazolin und *2,2*-Dimethylbenzthiazolin geben in alkohol. Lösung beim Versetzen mit wenigen Tropfen einer konz. ammoniakal. AgNO_3 -Lösung dichte, weiße bis gelbliche Niederschläge, die sich mit viel Alkohol wieder lösen. Hexahydrophen-thiazin und die beiden Modifikationen des 6-Chlor-hexahydrophen-thiazins bilden keine Silbersalze.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 168°)

In einem Dreihalskolben mit Einleitungsrohr, Rückflußkühler und Tropftrichter wurde unter Durchleiten von reinem N_2 eine Lösung von 10,3 g 2-Chlorcyclohexanon (0,078 Mol) in 25 ml absol. Äthanol auf Rückflußtemp. erhitzt. Dazu wurde unter magnetischer Rührung eine Lösung von 1,8 g Na (0,078 Mol) und 12,4 g o-Amino-p-chlorthiophenol (0,078 Mol) in 90 ml absol. Äthanol im Verlauf von 1 Stde. zugetropft. Anfangs färbte sich die Mischung dunkelviolett. Nach vollständiger Zugabe hellte sich die Farbe wieder auf. Nach dem Zutropfen wurde noch 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei sich die Lösung wieder blauviolett färbte. Die noch heiße Lösung wurde vom abgeschiedenen NaCl filtriert, der Alkohol unter vermindertem Druck abgedampft und der dunkle Rückstand viermal mit je 50 ml absol. Äther extrahiert. Zurück blieben 2,5 g in Äther unlöslicher grauer Rückstand. Der Rückstand der eingedampften Ätherlsg. wurde im Kugelrohr bei 140—170° Luftbadtemp. und 0,5 Torr destilliert, wobei 7,0 g eines rötlichen Öles übergangen, das nach kurzer Zeit erstarrte. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 2,5 g gelbliche Kristalle. Durch weiteres Umkristallisieren aus Äthanol konnte ein rein weißes Produkt vom Schmp. 168° erhalten werden.

$C_{12}H_{14}ClNS$. Ber. C 60,12, H 5,88, Cl 14,79, N 5,84, S 13,37.

Gef. C 60,09, H 5,92, Cl 14,70, N 5,93, S 13,43.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4 (10 mg/ml): ν -NH-Bande: 3403 cm^{-1} .

Ein Versuch, diese Substanz mit konz. HCl in etwas Alkohol zu hydrolysieren, gab im Gegensatz zum 5-Chlor-2,2-pentamethylen-benzthiazolin auch nach 5stdg. Hydrolysendauer nur unverändertes Ausgangsprodukt zurück.

6-Chlor-hexahydrophenthiazin (Schmp. 109—110,5°).

Unter denselben Reaktionsbedingungen entsteht zusammen mit dem 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° eine zweite Modifikation vom Schmp. 109—110,5°, die sich aus den Mutterlaugen der Substanz vom Schmp. 168° isolieren läßt.

Die Mutterlauge wurde im Vak. eingedampft, der teerartige Rückstand in 8 ml absol. Benzol gelöst und auf eine mit n-Hexan befeuchtete Al_2O_3 -Säule aufgetragen. Das Chromatogramm wurde mit n-Hexan-Äther (3:1) entwickelt. Von oben nach unten bildete sich eine gelbe Zone aus, dann eine rote, während eine schwach rot gefärbte Zone leicht eluiert wurde. Die durchgelaufene Lösung wurde eingedampft. Es blieben 2,8 g einer rötlichen Kristallmasse vom Schmp. 97° zurück. Beim Umkristallisieren aus Äthanol schied sich wieder 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° aus. Die Mutterlauge wurde abermals eingedampft, der Rückstand zweimal aus Äthanol und zweimal aus n-Hexan umkristallisiert, wobei 50 mg 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 109—110,5° isoliert werden konnten.

$C_{12}H_{14}ClNS$. Ber. C 60,12, H 5,88, N 5,84.

Gef. C 59,90, H 5,88, N 5,80.

IR-Spektrum, aufgenommen in CCl_4 (10 mg/ml): ν -NH-Bande: 3411 cm^{-1} .

N,N'-(1,2-Cyclohexenyl)-o,o'-diamino-p,p'-dichlor-diphenyldisulfid (III?)

Die Reaktion erfolgte in der gleichen Apparatur wie sie bei der Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin beschrieben wurde. Die Reaktionsbedin-

gungen wurden dahingehend abgeändert, daß hier in umgekehrter Weise zu einem Überschuß von o-Amino-p-chlorthiophenol — das als Reduktionsmittel dienen sollte — 2-Chloreyclohexanon zugetropft wurde.

Zu einer unter Rückfluß erhitzten Lösung von 0,58 g Na und 10,0 g o-Amino-p-chlorthiophenol in 40 ml absol. Äthanol wurde unter Rühren und Durchleiten von N_2 eine Lösung von 3,62 g 2-Chloreyclohexanon in 10 ml absol. Äthanol zugetropft. Hierauf wurde die Lösung weitere $2\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gehalten, wobei sich nach einiger Zeit die Mischung orange färbte und ein weißer Niederschlag sich abschied. Die Lösung wurde heiß filtriert, der Rückstand mit Äthanol und mehrmals mit Wasser gewaschen. Es blieben 3,0 g einer gelblichen Substanz zurück, die nach Umkristallisieren aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. $215-216^\circ$ gab.

$C_{18}H_{16}Cl_2N_2S_2$. Ber. C 54,75, H 4,09, Cl 17,95, N 7,10.
Gef. C 55,00, 55,06, H 4,32, 4,26, Cl 17,89, 17,98, N 6,85, 6,94.

Aus dem Filtrat des Reaktionsgemisches konnte in der oben angegebenen Weise 6-Chlor-hexahydrophenthiazin vom Schmp. 168° erhalten werden.

Rote Verbindung von der Bruttoformel $C_{12}H_{10}ClNOS$

Wie oben bei der Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin erwähnt, bilden sich bei der Säulenchromatographie der Mutterlaugen 3 Zonen aus. Die mittlere, rote Zone wurde mit Äthanol extrahiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels blieb eine kleine Menge einer roten Kristallmasse zurück. Durch Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man rote Kristallnadeln vom Schmp. $159-160^\circ$, die sich leicht sublimieren lassen.

$C_{12}H_{10}ClNOS$. Ber. C 57,26, H 4,01, Cl 14,09, N 5,57, S 12,74.
Gef. C 57,16, H 4,13, Cl 13,93, N 5,57, S 13,47,
56,99, 4,03, 14,06, 5,60, 13,44.

IR-Spektrum (Abb. 1) in KBr: ν -NH-Bande: 3330 cm^{-1} ; in CCl_4 (10 mg/ml): ν -NH-Bande: 3360 cm^{-1} .

Gelbe Substanz von der Bruttoformel $C_{12}H_{12}ClNOS$

Wir haben diese Substanz immer nur dann erhalten, wenn das zur Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin verwendete o-Amino-p-chlorthiophenol durch längere Berührung mit der Luft bereits gelb gefärbt war.

Die Reaktionsbedingungen waren die gleichen wie für die Darstellung von 6-Chlor-hexahydrophenthiazin. Umgesetzt wurden 8,0 g o-Amino-p-chlorthiophenol und 1,15 g Na in 60 ml absol. Äthanol mit 6,6 g 2-Chloreyclohexanon in 20 ml absol. Äthanol. Gleich nach Beginn des Zutropfens färbte sich das Reaktionsgemisch gelb und behielt diese Farbe auch nach 2 Stdn. Rückflußkochen bei. Die noch heiß vom NaCl filtrierte Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand mit absol. Äther extrahiert. Es blieben 2,4 g gelbe Substanz zurück, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äthanol einen Zersp. von $191,5^\circ$ hatte. Aus der äther. Lösung ließ sich bei diesen Ansätzen relativ viel (0,2 g gereinigte Substanz) der oben erwähnten roten Substanz $C_{12}H_{10}ClNOS$ isolieren.

$C_{12}H_{12}ClNOS$. Ber. C 56,80, H 4,75, Cl 13,97, N 5,52, O 6,31, S 12,64.
Gef. C 56,85, H 4,60, Cl 13,77, N 5,29, O 6,53, S 12,62,
57,03, 4,70, 13,82, 5,17, 6,48, 12,75.

2-Methyl-5-chlorbenzthiazol

Diese Substanz konnte bei der Darstellung des 6-Chlor-hexahydrophenthiazins immer als Nebenprodukt in folgender Weise isoliert werden: Das vom NaCl heiß filtrierte Reaktionsgemisch wurde nach Abdampfen des Alkohols mit Äther extrahiert. Der graue pulvrige Rückstand wurde mit verd. NaOH aufgenommen, die freie Base mit Äther extrahiert und nach Abdampfen des Äthers bei 70 bis 90° Luftbadtemp. und 0,5 Torr destilliert. Die zweifach sublimierte Substanz hatte den für 2-Methyl-5-chlorbenzthiazol angegebenen Schmp. von 69°.

C_8H_6ClNS . Ber. C 52,32, H 3,29, Cl 19,30, N 7,63, S 17,46.
Gef. C 52,27, H 3,47, Cl 19,68, 19,86, N 7,77, 7,88, S 16,95, 17,09.

Hydrochlorid

Bei der Aufarbeitung des 6-Chlor-hexahydrophenthiazins vom Schmp. 168° durch Destillation im Hochvak. (s. oben) ging als erste Fraktion bei 80—100° und 0,5 mm eine kleine Menge 2-Methyl-5-chlorbenzthiazol-hydrochlorid über. Im evakuierten Röhrchen schmilzt die Substanz bei 188—189° während sie sich beim Schmelzen im offenen Röhrchen bei 110—118° unter HCl-Abspaltung in die freie Base umwandelt. Auch beim Stehen an der Luft verliert die Substanz allmählich HCl unter Bildung der freien Base.

$C_8H_6ClNS \cdot HCl$. Ber. C 43,65, H 3,21, Cl 32,21, N 6,36, S 14,57.
Gef. C 43,73, H 3,37, Cl 32,41, N 6,49, S 14,41.

o,o'-(Bisdiäthylaminoäthyl-amino)-diphenyldisulfid

Eine Lösung von 5,0 g 2-Diäthylaminoäthylchlorid (0,037 Mol) und 9,17 g o,o'-Diamino-diphenyldisulfid (0,037 Mol) in 50 ml absol. Toluol wurde mit 10,0 g K_2CO_3 unter ständigem Rühren 8 Stdn. auf Rückflußtemp. gehalten. Nach Abfiltrieren der unlöslichen Salze wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert, wobei 10,6 g eines zähen Öles zurückblieben, das ohne weitere Reinigung zur Darstellung der nächsten Stufe verwendet wurde.

o-Diäthylaminoäthylamino-thiophenol

10,6 g des noch unreinen o,o'-Bisdiäthylaminoäthyl-amino-diphenyldisulfids wurden mit einer Lösung von 10,0 g $Na_2S \cdot 9 H_2O$ in 50 ml Wasser 5 Stdn. auf 80—90° erhitzt, wobei sich der Großteil des Öles löste. Hierauf wurde von unlöslichem Anteil filtriert und viermal mit je 40 ml Äther extrahiert. Die über Na_2SO_4 getrocknete Ätherlösung wurde unter Durchleiten von Stickstoff bei vermindertem Druck eingedampft. Der Rückstand kristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhielt man 9,5 g gelbliche Kristalle vom Schmp. 101° d. s. 61,3% d. Th., bez. auf o,o'-Diamino-diphenyldisulfid). Ein Mischschmp. mit dem nach Fujii¹¹ auf anderem Wege dargestellten Produkt zeigte keine Depression.

10-(2-Diäthylaminoäthyl)-1,2,3,4-tetrahydrophenthiazin

Eine Lösung von 1,5 g o-Diäthylaminoäthylamino-thiophenol und 0,4 g KOH in 10 ml absol. Äthanol wurden mit 1,0 g 2-Chlorcyclohexanon versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die äther. Lösung wurde viermal mit je 30 ml 10proz. Essigsäure extrahiert. Der essigsäure Auszug wurde nach Filtration mit 50 ml Äther überschießt und nach Zusatz von 50 ml 20proz.

KOH mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde im Kugelrohr destilliert, wobei die Hauptfraktion, ein schwach gelbes Öl, zwischen 135—140° Luftbadtemp. bei 0,001 Torr überging.

$C_{18}H_{26}N_2S$. Ber. C 71,49, H 8,66. Gef. C 71,40, H 8,68.

Das daraus hergestellte *Pikrolonat* hatte einen Schmp. von 210—212°.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium unseres Instituts ausgeführt.

Wir danken Herrn Dr. *J. Derkosch* (Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien) für die Diskussion der IR-Spektren.

Der Chemischen Fabrik Promonta GmbH, Hamburg, danken wir für die Förderung dieser Arbeit.